

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1963

N°

1163

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

CHAMPERNAUD Jean Etienne

né le 5 Février 1937 à PARIS XVème

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1963

L'EFFET PREVENTIF DU SULFATE D'ISOPROPYLNORADRENALINE
SUR LES ACCIDENTS SYNCOPAUX DUS A LA QUINIDINE

DANS LE TRAITEMENT DU FLUTTER ET DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE
A PROPOS DE 51 TENTATIVES DE REDUCTION

Président : Monsieur le Professeur LENEGRÉ

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

CHAMPERNAUD Jean Etienne

né le 5 Février 1937 à PARIS XVème

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1963

L'EFFET PREVENTIF DU SULFATE D'ISOPROPYLNORADRENALINE
SUR LES ACCIDENTS SYNCOPAUX DUS A LA QUINIDINE

DANS LE TRAITEMENT DU FLUTTER ET DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE
A PROPOS DE 51 TENTATIVES DE REDUCTION

Président : Monsieur le Professeur LENEGRE

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152008_0013

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F.), Chabrol (E), Champy (C.) Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Sénèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN G. CORDIER

ASSESEUR (Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

1°) - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) - Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DEJARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ...	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	OLONOVSKI (J.)
Embryologie	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	TUCHMANN (H.)
Parasitologie	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L ₀ -C)
Pharmacologie	LAURENCE (G.)
Physiologie	LEVY (Melle J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2°) - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) - Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J-L)
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales ..(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)..	MERLE D'AUBIGNE(R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).....	GAUDART D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
(Lariboisière	SEZE (S. de)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) - Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf.
	COUINAUD (C.)		BOURILLON (R.)
	GILLOT (C.)		CARTIER (P.)
	OLIVIER (G.)		DREYFUS (J.Cl.)
	GAUTHIER-VILLARS		CONNARD (P.)
(Melle P.) pr. s. ch.			REUH (J.)
	ABELANET (R.)		JEROME (H.)
	BUSSER (F.)		
Anatomie	CHOMETTE (G.)	Biologie appliquée à	
pathologique	GOUYGOU (Ch.)	L'Education Physique et	PIAS (F.)
	m. conf.	aux Sports	
	NEZELOFF (Ch.)		BOIRON (M.)
	ORCEL (L.)		DENOIX (P.)
	PAILLAS (J.)	Carcinologie	MATHE (G.)
			SELIGMANN (M.)
Anesthésiologie ..	KERN (E.)		CIVATTE (J.)
	VOURC'H (G.)	Dermato-Syphiligraphie ..	DUPERRAT (B.)
	BARBIER (P.)		
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Electro-Radiologie	LEDoux-LEBALD (G)
	LE MINOR (L.)		BESSIS (M.)
	TOURNIER (P.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G)
			DAUSSET (J.)
			DUHAMEL (G.)

	COUJARD (R.)		GARNIER (H.)
	pr. s. ch.		GAUDART-D'ALLAINES
Histologie	MAROIS (M.)	Pathologie chirurgi-	(Cl. de)
	RACADOT (J.)	cale (suite)	GERMAIN (A.)
Hydrologie	BESANÇON (F.)		LATASTE (J.)
	CORNET (A.)		LEVEQUE (B.)
	BOYER (J.) pr.		LOYGUE (J.)
	s. ch.		MERCADIER (M.)
Hygiène	BLANCHER (G.)		NATALI (J.)
	CORRE-HURST(MmeL.)		PELLERIN (D.)
	SAPIN-JALOUSTRE(H)		PERROTIN (J.)
			ROBERT (H.)
			THOMERET (G.)
Maladies infectieuses.	BASTIN (R.)		
	DUPONT (V.)	Pathologie exotique...	SCHNEIDER (J.)
	DEROBERT (L.)		BENHAMOU (J.P.)
	pr. s. ch.		BERTHAUX (P.)
Médecine légale	FOURNIER (E.)		BOIVIN (P.)
	GUENIOT (M.)		CROSNIER (J.)
	HADENGUE (A.)	Pathologie expérimen-	HARTMANN (L.)
		taile	LOEPER (J.)
Médecine du travail ..	ALBAHARY (C.)		MAURICE (J.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)		MIKOL (Cl.)
			RICHET (G.)
	GRANJON (A.)		AUSSANNAIRE (M.)
	HERVET (E.)		BOUVIER (J.)
	LE LORIER (G.)		BOUVRAIN (Y.)
	LEVY (J.)		BRICAIRE (H.)
Obstétrique	MORIN (P.)		BRISAUD (H.)
	MUSSET (R.)		BROCARD (H.)
	ROBEY (M.)		BUGE (A.)
	SENEZE (J.)		CATINAT (J.)
	SUREAU (C.)		CHRETIEN (J.)
	THOYER-ROZAT (J.)		COBLENTZ (B.)
	BREGEAT (P.)		CONTAMIN (F.)
Ophtalmologie	DUBOIS (A.)	Pathologie médicale ...	COURY (C.)
	SARAUX (H.)		ETIENNE (J.P.)
	JUDET (R.)		FREZAL (J.)
	MEARY (R.)		FRITEL (D.)
Orthopédie	POSTEL (M.)		HENNEQUET (A.)
	RAMADIER (J.)		HIMBERT (J.)
			HOUSSET (E.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)		LAROCHE (Cl.)
	PIALOUX (P.)		LESOBRE (R.)
			MACREZ (C.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)		MOREAU (L.)
	LAPIERRE (J.)		NICK (J.)
	BARCAT (J.)		ROYER (P.)
	BINET J-P.)		TOURNEUR (R.)
	CAUCHOIX (J.)		WOLFROMM (R.)
	CERBONNET (G.)		
	CHATELIN (C.-L)		JOSEPH (R.)
Pathologie chirurgi-	DUBOST (Cl.)		LAFOURCADE (J.)
cale	DUBOST (Ch.)		LEPERCQ (G.)
	FAUREL (J.)		MANDE (R.)
	FLABEAU (F.)	Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P.)
	GARBAY (M.)		POLONOVSKI (C.)
			ROSSIER (A.)
			VIALATTE (J.)

MM.

MM.

Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.)	Psychiatrie infantile ..	
Physique médicale	m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) FELLERIN (P.) ROUCAYROL (J-C1) TUBIANA (M.) m. conf. KREIS (B.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.) CERNEA (P.) Stomatologie
			CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.) CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.) AUVERT (J.) Urologie
Pneumo phthisiologie	MEYER (A.) RENAULT (P.)		MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III - PROFESSEURS DANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.) ABOULKER (P.)	Clinique ophtalmologique ..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale..	AMELINE (A.) VERNE (J.M.) PERRAULT (M.)	Clinique oto-rhino-laryn- gologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale ..	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique ...	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	HUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque - Conservateur du Mu- sée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Melle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LENEGRE

qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression
de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLEMENT
Médecin assistant des Hôpitaux.

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et qui m'a guidé de ses conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

- Monsieur le Professeur BARIETY
- Monsieur le Professeur FÈVRE
- Monsieur le Professeur MERLE D'AUBIGNÉ
- Monsieur le Professeur CATHALA
- Monsieur le Professeur MOUQUIN
- Monsieur le Professeur PERROTIN
- Monsieur le Docteur UHRY
- Monsieur le Professeur NICK
- Monsieur le Professeur CONTAMIN
- Monsieur le Professeur LEPAGE
- Monsieur le Docteur MATHIVAT
- Monsieur le Professeur DEGOS
- Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE.

A MES PARENTS

dont le sacrifice et la sollicitude m'ont
permis ces études.

A TOUS MES CAMARADES D'HOPITAL.

A TOUS MES AMIS.

I - GENERALITES

La régularisation de la fibrillation auriculaire fait appel aux sels de la Quinidine. Mais la survenue d'accidents qui vont de l'intolérance aux syncopes et à la mort subite, rend cette médication d'un emploi particulièrement dangereux.

Une meilleure connaissance de cette drogue, née de l'expérience clinique, a permis d'en codifier les règles d'emploi de façon très précise, réduisant ainsi, dans une proportion sensible, la fréquence de tels accidents sans cependant les supprimer totalement.

Et si les embolies de régularisation sont rares actuellement, le risque léthal persiste; il est estimé de 1 à 4% par la plupart des auteurs (8). Mais un tel chiffre ne peut être tenu pour négligeable pour une thérapeutique destinée à un état pathologique qui n'est pas immédiatement grave.

Certes, l'analyse quotidienne de l'électrocardiogramme permet de dépister des signes d'imprégnation, mais certains accidents surviennent sans signes électriques prémonitoires.

De plus, il ne semble pas exister de rapport bien établi entre le taux plasmatique de la quinidinémie et la survenue de tels accidents. Le groupe de Boucicaut (12) établit que les accidents sont d'autant plus fréquents que la quinidinémie est plus élevée; toutefois, les chiffres statistiques (moyenne des taux de réduction) font apparaître des susceptibilités individuelles très variables à cette drogue, peut être fonction de l'état du myocarde.

C'est au moment de l'administration de la Quinidine qu'il faut faire agir une médication, dont l'effet tend à prévenir les accidents mortels, celle-ci prenant le contre-pied de certaines des propriétés de la Quinidine.

Ainsi, le but de la prévention est d'éviter les arrêts cardiaques.

De plus, elle doit lutter contre :

- l'action inotrope négative
- le ralentissement de la conduction dans le muscle cardiaque, révélé à l'électrocardiogramme par l'allongement de PR et de QRS
- la dépression de l'automatisme,

Tout en conservant l'action anti-fibrillatoire.

A cet égard, l'Isopropylnoradrénaline (I.P.N.A.), proposé depuis 1954 par Schumacher (14), puis, en 1955, par Bruke et Lindner (5) de Vienne dans le traitement du syndrome d'Adams Stokes semble satisfaire à bien des espérances, d'autant qu'il existe une analogie indiscutable entre les syncopes dues à la Quinidine et celles du syndrome d'Adams Stokes.

C'est ainsi que l'association I.P.N.A.-Hydroquinidine est choisie pour ce travail.

A la lumière des travaux de Nathanson et Miller (10), en 1952, de Holzmann (4) de Zurich, en 1958, un bref compte-rendu des propriétés cardiaques de cette substance est envisagée.

Ensuite, une étude portant sur 51 tentatives de réduction de flutter et de fibrillation auriculaire est étudiée.

Par leurs expériences, les premiers auteurs montrent que l'I.P.N.A. :

- 1/ Provoque une tachycardie sinusale
- 2/ Accélère la fréquence autonome dans le bloc auriculo-ventriculaire complet.

3/ Empêche l'arrêt du coeur dans le réflexe sinu carotidien, sans provoquer une augmentation de la tension artérielle comme l'Adrénaline et sans avoir une tendance à la fibrillation ventriculaire comme l'Ephédrine.

Dans ses conclusions, le troisième auteur montre que l'I.P.N.A. :

"a une action favorable sur le système musculaire spécifique en général, qui se rapporte à la conductibilité et à la fonction d'automatisme. Si nous avons affaire à une dépression relative du système de conduction, les pertes de conduction sont diminuées ou abolies. En présence d'une interruption complète du système conducteur l'I.P.N.A. fortifie et accélère les centres d'automatisme secondaires et tertiaires. L'activation et la stabilisation de ces centres doit être regardée comme l'action la plus importante de ce médicament."

Ainsi, "Dans les blocs A-V partiels (1er et 2è degré), elle peut abolir le bloc complètement ou réduire le degré. Dans le bloc A-V complet instable, elle peut rétablir la conduction auriculo-ventriculaire. Dans le bloc fixé, elle accélère l'allure des centres secondaires et tertiaires".

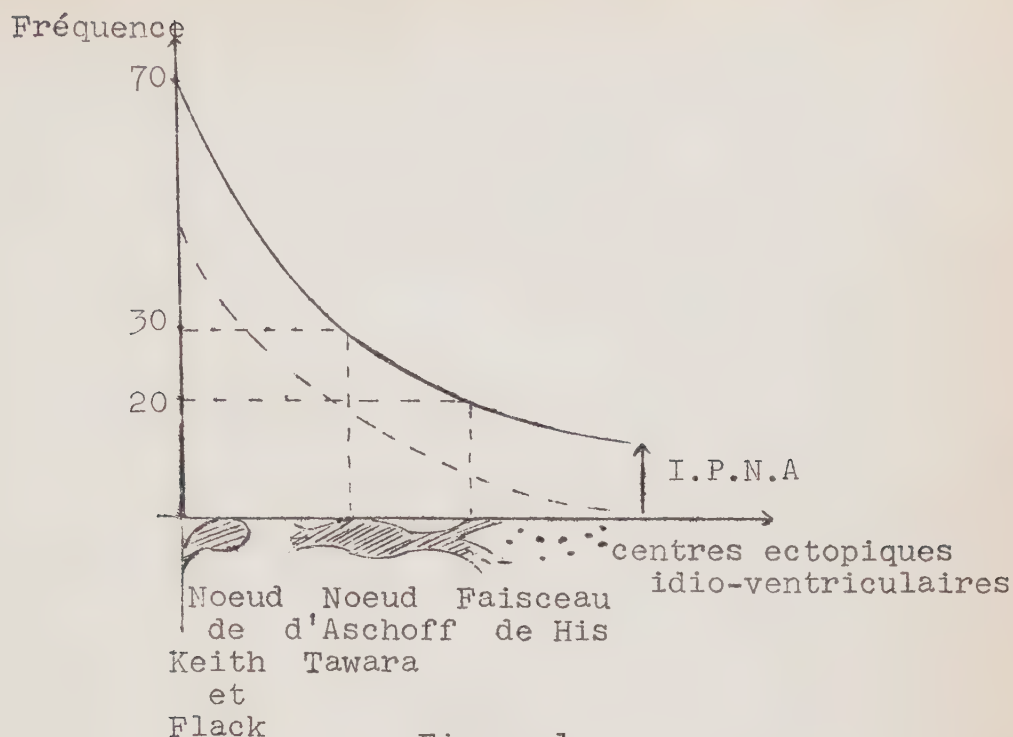


Figure 1

L'activité des centres d'excitation : noeud sinusal, noeud de Tawara, faisceau de His, centres ectopiques idioventriculaires éventuels peut être schématisé par leur fréquence respective selon l'allure de la courbe en trait plein de la figure 1.

L'Hydroquinidine déprime ces centres, suivant la courbe figurée en pointillés, traduisant la diminution de la rythmicité. C'est la base du traitement des systoles prématurées auriculaires ou ventriculaires. Le danger de l'Hydroquinidine est,

qu'en abaissant le seuil de cette rythmicité, la pause peut survenir, sans compter qu'à des doses, beaucoup plus fortes, il est vrai, elle peut déclencher une fibrillation ventriculaire.

L'I.P.N.A., en accélérant le rythme des centres, normalise le niveau de la courbe ainsi définie. Il tend à accélérer la cadence du Pace Maker dans le bloc auriculo-ventriculaire, en faisant généralement apparaître un nouveau centre d'automatisme à proximité du noeud de Tawara (14); ceci prévient, dans une certaine mesure, la pause ventriculaire. Théoriquement, le produit n'induit pas la tachycardie ectopique ou la fibrillation ventriculaire.

En effet, chez des malades atteints d'une dissociation auriculo-ventriculaire complète, l'I.P.N.A. donne des résultats en cas de tachycardie (14) ou de fibrillation ventriculaire (13).

En outre, l'I.P.N.A. accroît l'excitabilité du myocarde d'une façon beaucoup plus importante que l'Adrénaline et les autres sympathomimétiques. Alors que l'Adrénaline stimule à la fois les centres d'automatisme cardiaque supérieurs et inférieurs, l'I.P.N.A. agit surtout sur les centres supérieurs, sinus et noeud de Tawara et moins sur les centres bas intra-ventriculaires (Zoll).

La raison du choix préférentiel de l'I.P.N.A. réside dans le fait que ce produit accélère la rythmicité des foyers essentiellement supra-ventriculaires. Partant de ces données, l'effet de l'I.P.N.A. est étudié sur ces deux affections d'expression clinique et électrocardiographique un peu différentes que sont le flutter et la fibrillation auriculaire. Affections qui reconnaissent cependant des aspects étiologiques communs et des sensibilités aux mêmes drogues. On connaît la fréquence avec laquelle on observe la conversion de l'une vers l'autre et inversement. Il n'est pas dans le but de ce travail d'entrer dans le détail pathogénique de ces troubles du rythme, accélération d'un foyer auriculaire ectopique ou mouvement circulaire.

2 - MATERIEL

L'étude porte sur un groupe de 42 malades sélectionnés, comportant 40 fibrillations auriculaires et 2 flutters. Ils ont été l'objet, entre 1960 et 1963, de 51 tentatives de réduction, certains malades ayant bénéficié de plusieurs tentatives de traitement, après l'échec d'un premier essai.

Un certain nombre de critères, dictés par la prudence, président à la sélection.

Ainsi, sont éliminés de première intention :

- les blocs cardiaques complets
- les insuffisances cardiaques sévères
- les malades âgés de plus de 70 ans
- de même, ceux présentant des accidents digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales) ou nerveux (tréoublements, vertiges, bourdonnements d'oreille, troubles visuels, céphalées, confusion mentale), dès l'administration de 2 comprimés d'Hydroquinidine.
- les éthyliques importants
- les malades atteints d'hyperthyroïdie sont préalablement traités.

- Ces 42 malades comportent 32 hommes (76 %) et 10 femmes (24 %).
- L'âge moyen est de 57 ans, les âges extrêmes : 35 ans et 69 ans.
- La répartition étiologique s'établit ainsi :
 - . 8 cardiopathies rhumatismales (19 %)
soit : 4 rétrécissements mitraux
2 maladies mitrales
2 insuffisances mitrales
 - . 22 cardiopathies dégénératives (54 %) (athérosclérose, hypertension artérielle, insuffisance coronarienne)
 - . 8 cardiopathies idiopathiques (19 %)
 - . 4 cardiopathies diverses (9 %) :
 - 2 tachycardies paroxystiques
 - 1 thyroïdite
 - 1 péricardite virale

Différents examens, pratiqués à l'entrée des malades dans le service, permettent les constatations suivantes :

- a/ l'insuffisance cardiaque est notée 28 fois (65 %)
Elle est :

- 5 fois globale
- 19 fois gauche
- 4 fois droite

b/ Le volume cardiaque apprécié aux rayons X est augmenté dans 33 cas (78 %), de façon :

- discrète, dans 11 cas
- franche dans 19 cas
- importante, dans 3 cas

c/ Des anomalies du tracé électrique associées au flutter et à la fibrillation auriculaire sont notées dans 27 cas (65 %) :

- 14 hypertrophies ventriculaires sans bloc de branche :
 - 2 biventriculaires
 - 9 gauches
 - 3 droites
- 7 hypertrophies ventriculaires avec bloc incomplet :
 - 4 fois gauche
 - 3 fois droit
- 6 tracés d'insuffisance coronarienne.

d/ La date d'installation de la fibrillation auriculaire et du flutter peut être précisée dans 37

cas (88 %) :

- moins de 1 mois 6 cas
- de 1 à 6 mois 12 cas
- de 6 mois à 1 an 4 cas
- de 1 à 5 ans 11 cas
- plus de 5 ans 4 cas

Dans 5 cas, elle n'a pu être précisée.

e/ Un passé d'embolies artérielles existe dans 7 cas intéressant au moins :

- 5 fois la grande circulation
- 2 fois la petite circulation

3 - TECHNIQUE DE TRAITEMENT

Avant le début du traitement, est instituée une thérapeutique anti-coagulante destinée à prévenir les embolies de régularisation.

De même, une digitalinisation initiale est instaurée, dans le double but :

- d'une part, de réduire la fréquence des battements vers 60-70, ainsi que l'insuffisance cardiaque
- d'autre part, pour transformer le flutter en fibrillation auriculaire, grâce à son action bathmotrope positive qui s'exerce au niveau de l'oreillette.

Contemporairement, le régime sans sel est prescrit, éventuellement associé aux stimulants cardio-respiratoires, diurétiques et sédatifs.

Entrepris en milieu hospitalier spécialisé, le traitement s'effectue au repos complet au lit, sous surveillance stricte et électrocardiographique quotidienne. Les préparations utilisées sont le Chlorhydrate d'hydroquinidine, sous forme de comprimés dosés à 0,15 g. Le schéma thérapeutique utilise une dose initiale de 2 comprimés, répartis le premier jour, permettant d'éliminer les cas d'idiosyncrasie. Tous les 2 jours, la dose est augmentée de 2 comprimés, tant que la régularisation n'est pas obtenue, sans dépasser cependant 14 comprimés. Le médicament est réparti toutes les 3 heures jusqu'à épuisement de la dose prescrite;

au besoin, la dose de 2 comprimés est divisée, à partir du moment où 8 comprimés par jour sont dépassés.

L'I.P.N.A. utilisé sous la forme de sulfate (sulfate de dioxypényléthanol -isopropylamine ou Aleudrine) se présente en tablettes dosées à 0,02 g. Il est administré dès le 3^e jour de traitement par l'Hydroquinidine, en débutant par 2 fois 1/4 de tablette et en augmentant la posologie parallèlement aux doses d'Hydroquinidine, ainsi jusqu'à 8 fois 1/4 de tablette. Les prises d'Hydroquinidine et d'I.P.N.A. se font simultanément, régulièrement réparties dans la journée.

Après le retour au rythme sinusal :

- La dose est établie dans les 24 heures, si ceci n'est pas déjà fait.
- Elle est diminuée au bout de 48 heures pour arriver en 3 à 4 jours, à la moitié de la dose qui a servi à la régularisation. Cette demie dose, si elle n'est pas trop importante, est maintenue 1 mois. Une dose d'entretien de 1 à 2 comprimés répartis en 4 prises par jour est une dose au long cours alors essayée.

L'I.P.N.A. est diminuée parallèlement. Il est supprimé lorsque la dose d'Hydroquinidine est inférieure ou, au plus, égale à 0,60 g.

Une nouvelle tentative de régularisation est pratiquée dans les mêmes conditions, si le succès d'une première tentative s'avère éphémère. L'I.P.N.A. est alors repris dès que la dose d'Hydroquinidine atteint 0,30 g.

4 - RESULTATS

Seuls sont retenus, comme résultats favorables, les régularisations se maintenant après 7 jours.

Sur 51 traitements, le retour au rythme sinusal a été obtenu dans 31 cas (60,8 %), la régularisation s'est maintenue dans 25 cas, après 7 jours (49,2 %). La dose moyenne d'Hydroquinidine, le jour de la régularisation, est de 0,95 g, la dose moyenne d'I.P.N.A. accompagnant cette dose est de 0,019 g.

La réduction est obtenue au bout de 4,60 jours.

La dose moyenne de digitaline administrée préalablement :

- en cas de succès est de 3,90 g
- dans les cas d'échec de la tentative de régularisation : 3,02 g.

5 - INCIDENTS ET ACCIDENTS CLINIQUES OBSERVES

1/ Parmi les accidents extra-cardiaques, relevés dans cette série de 51 traitements, compte tenu de la sélection du matériel d'étude, et après élimination des cas d'idiosyncrasie :

Il n'est relevé qu'un seul cas de troubles digestifs, avec nausées et vomissements.

1 cas de céphalées
accidents ayant imposé l'arrêt du traitement.

2/ Accidents en rapport avec les effets cardiaques de la Quinidine:

Les accidents cliniques et les anomalies électrocardiographiques sans effet clinique sont envisagés.

Il n'est constaté aucun décès dans cette série de tentatives de réductions de troubles du rythme. Il n'est relevé non plus aucune syncope grave.

Parmi les incidents cliniques mineurs, 2 cas sont observés, tous deux survenus avant régularisation.

Comme le montre le tableau 1, une nouvelle tentative de réduction après arrêt momentané du traitement s'avère efficace dans le cas du deuxième malade.

Noms	Âges	Sexes	Cardio- pathies	Doses d'Hq veille : journée	Incidents	avant incident	E C G après	Suites
Raff	52	M	maladie mitrale	12C	10C	lipothymies frissons sueurs	FA	FA
Pat	57	M	Insuff. coronaire	4C	0C	Chute de T.A. disparition de pouls Sueurs Traité par Néosynéphrine	FA	Après nouvelle tentative de réduction R.S. le 4ème jour avec 6C d'Hq

TABEAU I

R.S. : rythme sinusal
H.Q. : hydroquinidine
F.A. : fibrillation auriculaire

Noms	Âges	Sexes	Cardiopathies	Doses H Q T IPNA	Anomalies E.C.G.	Suites
Fais	60	M	Idiopathique	4C : 1T	Flutter 2/1	Après suppression de 1 ^{re} H _Q - R.S. le len- demain durant moins de 7 jours.
Gui	53	M	H.T.A.	5C : 1T	All ^t de QRS 12 %	Abandon du T ^t FA
Sad	51	F	Tach. paroxysti- que	6C : 1/2T	Extra syst. ventr.	R.S. le 5 ^e jour diminution des do- ses de H _Q FA
Mes	68	M	H.T.A.	6C : 1T	Accès de tach. No- dale - All ^t de QRS	Echec FA
Lec	54	F	R.M.	8C : 3/4T	flutter 2/1, 3/1	après tentative nouvelle, rechute en flutter, échec en FA
Pro	57	M	H.T.A.	12C : 1T	Accélération car- diacque, All ^t de QRS	Echec en FA
Mul	52	M	Tach. paroxys- tique	10C : 2T	Courtes salves de tach. ventriculaire	Echec en F.A.
Sim	61	M	H.T.A.	5C : 1/4T	Flutter 4/1, 3/1, 5/1 le 4 ^e jour, a- près digitale bloc 2/1	après 4 jours de T ^t par 2 T d'IPNA RS avec PR à 32/100
Tru	62	M	H.T.A.	8C : 1T	Discrète accélér. du rythme cardiaque	Abandon du T ^t en FA "
Lan	57	M	Athérosclérose	12C : 1/2T		" "

TABEAU 2

2) Les anomalies électriques (après transformation des flutters en fibrillations auriculaires)

L'analyse des anomalies électriques révèle dans :

- 1 cas, la survenue d'extra-systoles ventriculaires en courtes salves, apparues après régularisation du rythme. Elles conduisent à réduire les doses d'Hydroquinidine. Mais le rythme sinusal se maintient pas plus de 7 jours
- 1 cas : l'existence de courtes salves de tachycardie ventriculaire amène la suppression du traitement
- 4 cas, la transformation de la fibrillation auriculaire en flutter amenant dans 3 cas la suppression du traitement. Dans 1 cas, l'I.P.N.A. poursuivie seule transforme un bloc A.V. du deuxième degré apparu après digitalinisation en rythme sinusal
- 2 cas, un élargissement de Q.R.S. supérieur à 25 % de sa valeur initiale conduit à l'arrêt du traitement.

Enfin, il est noté, 1 fois l'apparition d'un rythme nodal, 1 fois un bloc du 1er degré à 32 centièmes; encore s'agit-il là d'une réduction par l'I.P.N.A. d'un bloc 2/1; 3 fois une accélération cardiaque, tous incidents entraînant l'arrêt du traitement. Il n'est relevé en outre aucune embolie de régularisation.

6 - COMMENTAIRES

La littérature est riche en observations d'accidents graves par l'Hydroquinidine.

Maurice P., Acar J., Rulhière R., et Lenègre J., en 1956, rapportent 21 accidents graves dont 7 mortels dans une série comportant 390 tentatives de régularisation.

Parmi ces accidents :

- On écarte délibérément 9 embolies dont la prévention actuellement est d'efficacité certaine avec les anticoagulants.
- 5 accidents syncopaux de type Adams Stokes.
- 7 décès, dans 4 cas; la mort subite survient brusquement sans incident prémonitoire, 1 fois précédée de troubles digestifs, 1 fois, elle fut l'aboutissant d'une tachycardie ventriculaire déclenchée par la Quinidine.

G.W. Thomson, également, en 1956, reprenant l'étude de 611 cas de traitements groupant 12 statistiques publiées entre 1947 et 1954, révèle 20 décès, soit 3,3 %, sur ces 20 décès, 3 seulement sont imputables à une embolie; les 17 autres ne sont pas expliqués.

Les diverses statistiques publiées récemment font état de morts subites, non imputables à une embolie, ainsi que d'accidents syncopaux.

Auteurs	Nbre de T ^{ts}	Décès non emboliques		Syncopes	
		Nbre	%	Nbre	%
Thomson	611	17	2,78	?	
Maurice et Coll	390	7	1,79	5	1,28
Beckevith & Coll	30	0	0	2	6,6
Friedberg & Sjöeström	133	5	3,75	?	
Ditlefsen & Knutsen	64	1	1,56	?	
Mouquin	39	2	5,12	0	0

Au terme de cette étude statistique, il apparaît que le pourcentage de décès non imputable à une embolie s'établit entre 1,56 et 5,12 %.

Depuis que Frey, en 1918, a démontré la supériorité thérapeutique de l'Hydroquinidine, les règles dégagées de l'expérience ont permis d'en fixer les conditions d'emploi.

Cependant, syncopes et morts subites peuvent survenir à tout instant, d'autant plus redoutables qu'imprévisibles dans bon nombre de cas.

"La syncope suit la régularisation comme son ombre quelle que soit la dose utilisée" (Liot et Coll.).

L'expérimentation animale permet de comprendre certains des mécanismes d'action de Hydroquinidine à l'origine de ces accidents.

Ainsi, en étudiant les effets de cette drogue sur le muscle papillaire du chat suspendu dans une solution de Lock modifiée; Hess (3) observe qu'elle produit une diminution de l'excitabilité.

Si l'embolie artérielle et la fibrillation ventriculaire peuvent être à l'origine de la mort. Dans quelques cas, les études anatomopathologiques les plus soignées ne peuvent révéler le mécanisme propre de la mort et l'on invoque ainsi l'action dépressive de l'Hydroquinidine.

Cette action se manifesterait d'abord sur le noeud sinusal entraînant l'apparition d'un rythme nodal. Si cette action se poursuit sur ce nouveau Pace Maker, un arrêt cardiaque survient de durée variable,

- parfois temporaire, et l'on assiste vite à la reprise des battements cardiaques et au retour de la tension artérielle à la normale
- parfois prolongée, à l'origine de convulsions ou de mort subite.

L'analogie de tels accidents, avec les manifestations nerveuses du syndrome de Stokes Adams est évidente.

"Cette analogie se confirme encore par les quelques cas assez rares où l'enregistrement électrique a pu être fait lors de l'accident quinidinique, montrant un bloc A-V complet avec rythme ventriculaire lent ou un aspect de tachycardie ventriculaire." (Liot et Coll.).

- Des anomalies électriques sont observées au cours de l'expérimentation chez le chien.

Après injection intra-veineuse de doses croissantes de Quinidine, Wasserman et Coll. (17) observent une accélération du rythme d'abord, auquel succède un allongement de Q T et un ralentissement progressif, puis les segments S T se dépriment, les ondes P s'élargissent et deviennent plus amples, l'espace P R s'allonge progressivement en même temps que les complexes Q R S s'élargissent.

Bien qu'il ne soit pas dit que le coeur normal de l'animal se comporte comme le coeur humain en fibrillation auriculaire, ces anomalies électriques ne peuvent manquer d'être rapprochées de celles observées en pathologie humaine.

Sokolmo (15) (cité par Bailey) les ordonne de la manière suivante, selon l'ordre de gravité :

Extrasystoles, allongements de Q R S dépassant 50 % de la valeur initiale, bloc auriculo-ventriculaire complet, tachycardie et fibrillation ventriculaire.

- Les extrasystoles et l'élargissement insolite de Q R S sont généralement vite réversibles par l'arrêt du trai-

tement . Mais les 3 derniers types de troubles du rythme ne réagissent pas toujours si favorablement.

Pour Larribaud et Coll. (6), la mort serait liée à une sidération des centres nerveux bulbaires et supérieurs; en fait, il ne semble pas qu'une telle action doive être invoquée quant aux doses utilisées en clinique humaine.

Le traitement de l'intoxication par l'hydroquinidine nécessite des mesures héroïques dont il faut souligner l'urgence et les difficultés pratiques. "Il vise à l'élimination du toxique par une exsanguino-transfusion. L'arrêt cardiaque ou la fibrillation ventriculaire risquant de survenir à tout instant, il faut se tenir prêt à pratiquer un massage cardiaque, ou mieux, à utiliser les méthodes d'entraînement électro-systolique ou de défibrillation cardiaque". (thèse de Potter 1962). C'est ainsi que l'I.P.N.A. est préconisée, comme thérapeutique associée à l'Hydroquinidine.

7 - L'ASSOCIATION QUINIDINE et I.P.N.A.

L'I.P.N.A. présente l'avantage d'être administrable par voie orale sous forme de tablettes.

Elle a une analogie d'action indiscutable avec un autre sympathomimétique : l'Ephédrine, dont l'emploi a été conseillé par Liot F., Coblentz B., Scebat., Gras, Lenègre J. en 1959 dans la prévention des accidents dus à l'Hydroquinidine.

Holzmann (4) rapporte à son propos le cas d'un malade âgé de 72 ans, avec syndrome d'Adams Stokes, présentant des crises syncopales généralement par pauses ventriculaires, et conjointement des phases de tachycardie ventriculaire où l'I.P.N.A. se montra efficace en faisant disparaître les syncopes; il montra que la tendance à la tachycardie ectopique et à la fibrillation ventriculaire n'est pas aggravée mais abolie par l'Aleudrine."Cette thérapeutique, en outre, n'entraîne pas les tremblements, la pâleur de la peau, ni les signes nerveux de l'Adrénaline". (Friedberg Tome 1; p. 424).

Connaissant la tendance à la fibrillation ventriculaire de l'Ephédrine, il est apparu intéressant de comparer les résultats :

- d'une série de réductions tests sans thérapeutique préventive : celle de P. Maurice et Coll. (8)
- de la série Liot F. et Coll. où la médication préventive était l'Ephédrine (7)

- de la série personnelle, avec cependant la réserve que le nombre de traitements rapportés ici, pratiqués dans un service de cardiologie différent, est très inférieur à celui des séries précédentes.

Auteurs	Nbre de T ^{ts}	Décès		Syncopes		Cardiopathies rhumatismales
		non embol				
		Nbre	%	Nbre	%	
Maurice P & Coll. 1956	390	7	1,79	5	1,28	55,3 %
Liot et Coll. 1958	350	1	0,28	2	0,66	75,3 %
				300 cas		
Série person- nelle - 1963	51	0	0	0	0	19 %

TABEAU 3

La comparaison des 3 séries fait apparaître une diminution d'abord, puis une suppression du nombre des décès et des syncopes graves.

Cette évolution progressive est-elle dûe à une sélection plus sévère du matériel d'étude ?

- à la diminution des doses d'Hydroquinidine ?
- au rôle bénéfique de la thérapeutique préventive ?
- au plus simplement au nombre insuffisant de cas ici rapportés ?

Il est certain que la meilleure connaissance du terrain prédisposé aux accidents à l'Hydroquinidine a conduit à une plus grande prudence faisant écarter ainsi les cas présumés trop risqués.

Par ailleurs, on note les différences marquées existant d'une série à l'autre quant à la proportion des cardiopathies rhumatismales.

La différence apparaît moins sensible pour l'état du myocarde apprécié sur le volume du coeur, l'insuffisance cardiaque et les anomalies électriques (tableau 4).

Auteurs	vol cardiaque	Insuff. cardiaque	Anomalies élect.
Maurice P.	69,6 %	88 %	76 %
Liot F.	69,7 %	90,4 %	80,8 %
Série person:	78 %	65 %	65 %

TABEAU 4

Le % global de succès s'établit ainsi et respectivement pour les 3 séries : 60,2 %, 52 %, 49,2 %.

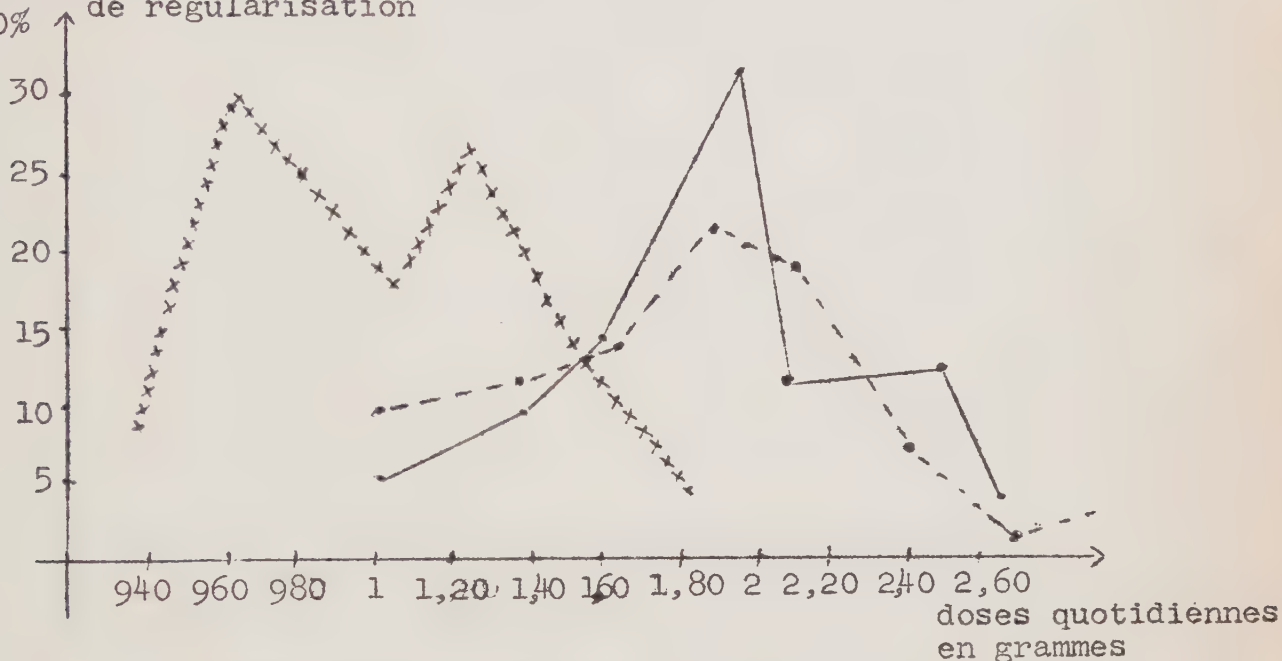
La moyenne des doses d'Hydroquinidine le jour de la régularisation est de : 1,45 g, 1,33 g, 0,95 g.

La réduction est obtenue au bout de 3,06 jours, 3,77 jours, 4,60 jours.

Les âges moyens sont respectivement de 49,3 ans, 47,3 ans 57 ans.

Si les doses de quinidine en cas de succès d'une part, d'échec d'autre part, sont comparées, il est obtenu les 2 courbes figurées en (2) et (3).

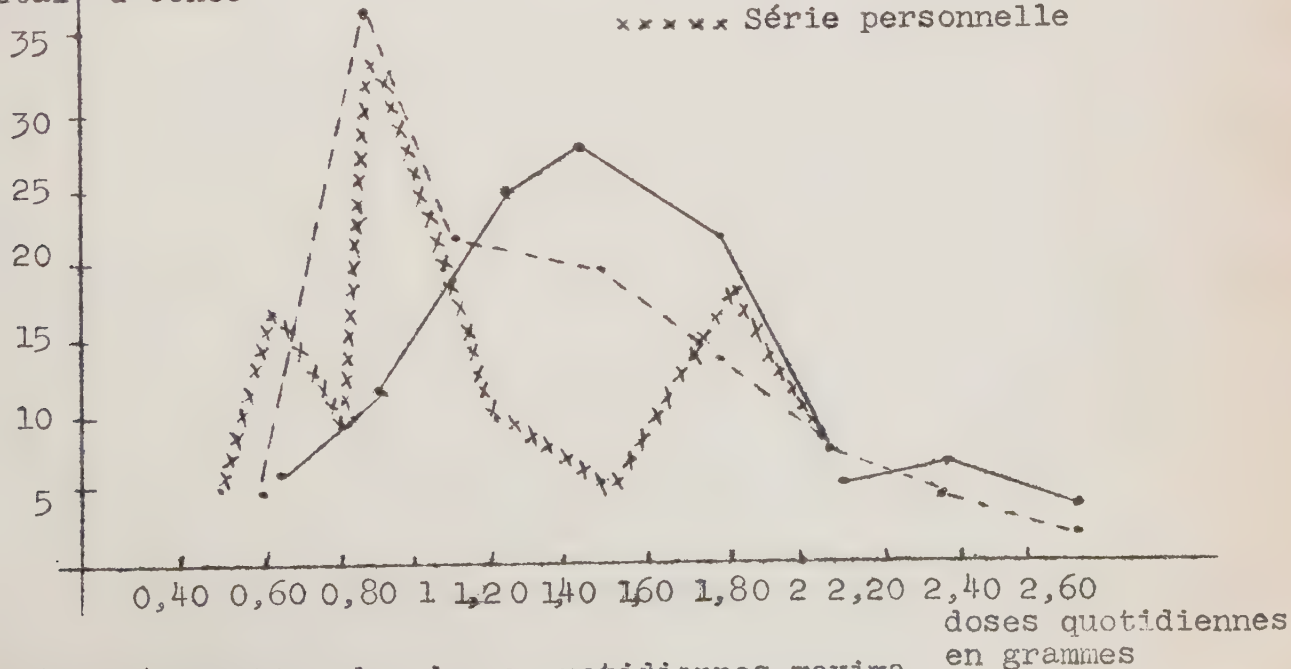
% par rapport au total
de régularisation



(2) Répartition des doses d'hydroquinidine le jour de la régularisation.

% par rapport
au total d'échec

— Série P. MAURICE
- - - Série F. LIOT
x x x x x Série personnelle



(3) - Répartition des doses quotidiennes maxima d'hydroquinidine au cours des tentatives d'abandon à l'échec.

La figure (2) montre que la régularisation est obtenue avec des doses nettement moindres dans la série personnelle alors que les répartitions des doses des séries P. Maurice et F. Liot semblent comparables. Cependant, l'analyse de la 2^e courbe (fig. 3) fait ressortir une analogie de la répartition des doses quotidiennes maximum d'Hydroquinidine en cas d'échec dans les 3 séries.

Faut-il penser que le rôle de l'I.P.N.A. s'est révélé bénéfique, tant dans la suppression des syncopes graves et des décès que dans la réduction de la posologie de l'Hydroquinidine lors des régularisations ? Il faut souligner à nouveau l'extrême prudence qui préside aux différents traitements dans le service, un arrêt plus prompt de l'Hydroquinidine devant certains symptômes ou modifications électriques expliquant dans une certaine mesure la diminution des doses maxima d'Hydroquinidine d'une part, la diminution du pourcentage global des réductions obtenues d'autre part.

8 - CRITIQUE DE L'UTILISATION DE L'I.P.N.A.

Aucun effet extra-cardiaque de l'I.P.N.A. n'est relevé dans cette série.

Il est à noter, cependant, une accélération du rythme cardiaque au cours de 3 tentatives de régularisation qui conduisent à l'arrêt du traitement.

L'une d'elles étant le prélude à une conversion de la fibrillation auriculaire en flutter.

Une autre s'accompagnant de palpitations assez pénibles pour le malade.

3 transformations de la fibrillation auriculaire en flutter sont observées indépendamment du cas sus-cité; leur détail est noté au paragraphe 5. Faut-il conclure au rôle favorisant de l'I.P.N.A. dans la conversion de la fibrillation en flutter ?

En aucun cas, une élévation ou une chute tensionnelle artérielle n'est imputable à l'I.P.N.A.

Il ne semble pas, en outre, que ce médicament empêche la régularisation comme en témoigne la comparaison des doses de l'Hydroquinidine nécessaire pour obtenir la régularisation dans la présente série et celle de Liot et ses collaborateurs.

On peut conclure ainsi que l'I.P.N.A. ne possède pas d'action propre à la contre-indiquer.

Bien plus, l'intérêt de la poursuite du traitement préventif pendant quelques jours après l'arrêt de l'Hydroquinidine, lors des échecs de tentative de régularisation ou après réduction des doses lors du traitement d'entretien faisant suite aux réductions, paraît certain.

En effet, certaines régularisations sont obtenues 24 ou 48 heures après l'arrêt du traitement par l'Hydroquinidine, témoignant ainsi d'une imprégnation encore efficace de la drogue qui ne s'est pas totalement éliminée, exposant ainsi le malade aux accidents précédemment décrits.

Par ailleurs, certains traitements d'entretien font appel, du moins au début, à de fortes doses d'Hydroquinidine, dont l'action dépressive sur les différents centres d'excitation peut ainsi se manifester de la même manière qu'avant régularisation. Les accidents syncopaux et les morts subites survenant 24 à 48 heures après l'obtention du rythme sinusal fréquemment rapportés dans la littérature en font foi.

9 - CONCLUSION ET RESUME

Il a été montré que l'I.P.N.A. pouvait avoir une action favorable sur les accidents nerveux de la maladie d'Adams Stokes.

L'analogie clinique électrique qui existe entre les accidents observés dans le traitement par la Quinidine et les accidents du syndrome d'Adams Stokes a fait proposer l'Ephédrine d'abord, puis l'I.P.N.A. dans ce travail, en raison de ses propriétés anti-fibrillatoires en association systématique avec l'Hydroquinidine.

L'association médicamenteuse ainsi préconisée est utilisée au cours de 51 tentatives de réduction. Aucun décès, ni syncope grave ne sont observés, tout au plus compte-on dans cette série 2 lipothymies bénignes.

Cette médication ne dispense naturellement pas des précautions rigoureuses rappelées dans cette étude, ni d'une sélection sévère des malades dominée essentiellement par l'état du myocarde.

Comme l'Ephédrine, et peut être mieux que celle-ci, elle peut probablement aider à réaliser dans des conditions de sécurité meilleures, les tentatives de réduction par l'Hydroquinidine.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur LENEGRE

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - DITLEFSEN E.M.L. et KNUTSEN B.
Quinidine treatment in chronic auricular fibrillation
Acta Med Scand 156, 1, 1956
- 2 - FINNEGAN T.R.L. et TROUNCE J.R.
Depression of the heart by quinidine and its treatment
Brit Heart J. 16, 341, 1954
- 3 - HESS M.
Effect of antimalarial on cardiac muscle
Fed. Proc. 1054, 13, 365
- 4 - HOLZMAN M.
Année Card. Ind. VII, 123, 1958.
- 5 - KAINDL F., MANNHEIMER E., POLSTERER P.,
Wiener Klinische Wochenschrift, 1959, 13, 223
- 6 - LARRIBAUD J., COLONNA P., CHEVREL M., ROMANI B., ROVE J.,
PIDOUX A., RENOUF P., et LEFEBRE R.
Intoxication par la chloroquine
Presse Médicale 1961, 69, 2193
- 7 - LIOT F., COBLENTZ B., SCEBAT L., GRAS H., LENEGRE J.
L'effet préventif de l'Ephédrine sur les accidents synco-
paux dus à la quinidine. Etude de 300 cas de régularisation
de fibrillation auriculaire.
Arch. Mal. coeur, 52, 1321, 1959.
- 8 - MAURICE P., ACAR J., RULLIERE R., LENEGRE J.,
Traitement par la quinidine de 390 cas de fibrillation auri-
culaire.
Arch. Mal. coeur, 49, 615, 1956.
- 9 - MOUQUIN
Détermination de la quinidinémie au cours de tentatives de
réduction de la FA ou du lutter par la Quinidine.
Bull. soc. Med. Hop. Paris, 73, 724, 1957.

- 10 - NATHANSEN et MILLER
Circulation, 6 (1952), 238
- 11 - PORTER M.
Thèse 1962, p. 140
- 12 - RENAISS J., MAURICE P., SCEBAT L., ET LENEGRÉ J.
Etude de la quinidinémie au cours de 127 tentatives de régularisation de F.A. ou de flutter auriculaire
Arch. Mál. coeur, 51, 1132, 1958.
- 13 - ROLLINS R., GOLDFEIN S. et al.
Am. d. Med., 18, 517, 1955
- 14 - SCHUMACKER E.E.
Jr and Schmoekel C.L. Am. Heart J. 48, 933, 1954
- 15 - SOKOLOFF M.
Therapy of cardiac arrhythmias with quinidine
Amer. Heart J. 42, 771, 1951
- 16 - THOMSON G.W.
Quinidine as a cause of sudden death
Circulation 14, 757, 1956
- 17 - WASSERMAN F., BRODSKY L. KATHE J., RODENSKY P., DICK M.,
DENTON P.
The effect of molar sodium lactate in quinidine intoxication
an experimental study.
Am. J. Card., 1959, 3, 294
- 18 - ZOLL P.M., LINENTHAL A.J. et col.
J. Clin. Invest., 34, 974, 1955.

- = - = - = - = - = - = - = - = - = - = - = - = -

